

Au cours de mes études universitaires, je me suis orientée vers la génétique physiologique et l'embryologie expérimentale. Après avoir suivi un certain nombre de cours et de séminaires, je suis arrivée à la conclusion que nos connaissances dans les deux disciplines qui m'intéressaient le plus, avaient sans doute provisoirement atteint une limite imposée par la complexité des systèmes expérimentaux qu'on avait jusqu'alors exploités. J'ai donc demandé au Professeur DUNN, chez qui je devais préparer une thèse de doctorat, de me permettre d'étudier les variations génétiques et physiologiques que subissent les organismes inférieurs dans les cultures de laboratoire. C'est ainsi que j'ai préparé ma thèse sur les causes de la latence dans la croissance de la levure, lorsque celle-ci est repiquée en milieu frais. J'ai fait d'abord des expériences qui ont montré que cette latence ne pouvait être attribuée à l'accumulation de mutants au cours de la phase exponentielle de croissance. J'ai analysé ensuite la base physiologique de la latence. Mes expériences m'ont permis d'arriver à la conclusion que les cellules de levure, cultivées dans un milieu simple, rejettent dans le milieu des molécules complexes nécessaires à leur croissance qu'elles synthétisent elles-mêmes. J'ai suggéré que ces substances, dont la quantité dans la culture augmenterait avec la densité de la population, exercent une action en retour sur les cellules, provoquant une répression croissante des chaînes de biosynthèse responsables de leur formation. Cette action en retour causerait donc une modification des cellules qui les rendrait incapables de croître en milieu frais, à moins qu'elles ne subissent une réadaptation à l'absence de ces métabolites dans le milieu (TAYLOR, 1954).

Ce qui n'était qu'hypothèse dans ma thèse a été confirmé par des études plus récentes qui ont montré que, dans beaucoup de cas, le produit d'une chaîne de biosynthèse réprime la formation des enzymes de la chaîne, et que cette répression est un des facteurs responsables de la latence. Bien que mes expériences aient démontré la vraisemblance de mon hypothèse et soient allées jusqu'à la préparation d'extraits de filtrats de cultures de levure dotés des propriétés prévues, je n'ai pas poursuivi ces recherches, parceque, apporter la preuve de mon hypothèse m'aurait obligée à faire une vaste étude du métabolisme de la levure à une époque où nos connaissances des chaînes de biosynthèse étaient extrêmement limitées.

En 1944, j'ai eu connaissance du mémoire classique sur la nature chimique du facteur transformant de la capsule chez le pneumocoque, qui venait d'être publié par AVERY, MacLEOD et McCARTY. Leur découverte m'a paru d'un intérêt exceptionnel, et je suis allée demander à AVERY d'entrer dans son laboratoire. Il est intéressant de noter aujourd'hui que mes professeurs de génétique à la Columbia University ont essayé de me détourner de cette démarche, car ils considéraient que la transformation bactérienne était un phénomène insolite, ayant peu de rapports avec la génétique. Ils m'ont néanmoins recommandé à AVERY, et c'est ainsi que j'ai débuté dans la voie que je poursuis encore aujourd'hui.

L'exposé qui va suivre est divisé en trois chapitres qui correspondent à trois phases de mon activité.

I - Etablissement des principes d'analyse génétique par la transformation induite par l'ADN (1945-1951).

II - Mise au point de méthodes quantitatives et leur application à l'étude des propriétés et du mode d'action des ADN transformants (1952-1959).

III - Métabolisme de l'ADN macromoléculaire (1960- ).